

Deutsches Patent- und Markenamt

München, den 9. September 2003

Telefon: (0 8 9) 5 - 4770

Deutsches Patent- und Markenamt - 80297 München

Patentanwälte
Lederer & Keller
Prinzregentenstr. 16

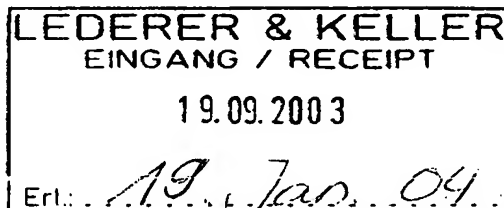
80538 München

Aktenzeichen: 102 09 979.0-41

Ihr Zeichen:

Anmeldernr.: 6368697

ratiopharm GmbH



Bitte Aktenzeichen und Anmeldernr. bei
allen Eingaben und Zahlungen angeben

Zutreffendes ist angekreuzt ☒ und/oder ausgefüllt

Prüfungsantrag, Einzahlungstag am 7. März 2002.

Eingabe vom

eingegangen am

Die weitere Prüfung der oben genannten Patentanmeldung hat zu dem nachstehenden Ergebnis geführt.

Zur Äußerung wird eine Frist von

4 Monat(en)

gewährt, die mit der Zustellung beginnt.

Für Unterlagen, die der Äußerung gegebenenfalls beigelegt werden (z.B. Beschreibung, Beschreibungsteile, Patentansprüche, Zeichnungen), sind je zwei Ausfertigungen auf gesonderten Blättern erforderlich. Die Äußerung selbst wird nur in einfacher Ausfertigung benötigt.

Werden die Beschreibung, die Patentansprüche oder die Zeichnungen im Laufe des Verfahrens geändert, so hat der Anmelder, sofern die Änderungen nicht vom Deutschen Patent- und Markenamt vorgeschlagen sind, im Einzelnen anzugeben, an welcher Stelle die in den neuen Unterlagen beschriebenen Erfindungsmerkmale in den ursprünglichen Unterlagen offenbart sind.

In diesem Bescheid sind folgende Entgegenhaltungen erstmalig genannt (bei deren Nummerierung gilt diese auch für das weitere Verfahren):

- (1) WO 02/072034 A2 (älteres Recht)
- (2) US 4 780 319
- (3) EP 1 036 783 A1
- (4) EP 210 540 A1
- (5) DE 199 23 817 A1
- (6) US 5 229 131
- (7) WO 99/51209 A1
- (8) Schulz, Kleinebudde: J. Contr. Rel. 47 (1997), S. 181 - 189

Hinweis auf die Möglichkeit der Gebrauchsmusterabzweigung

Der Anmelder einer mit Wirkung für die Bundesrepublik Deutschland eingereichten Patentanmeldung kann eine Gebrauchsmusteranmeldung, die den gleichen Gegenstand betrifft, einreichen und gleichzeitig den Anmeldetag der früheren Patentanmeldung in Anspruch nehmen. Diese Abzweigung (§ 5 Gebrauchsmuster-Gesetz) ist bis zum Ablauf von 2 Monaten nach dem Ende des Monats möglich, in dem die Patentanmeldung durch rechtskräftige Zurückweisung, freiwillige Rücknahme oder Rücknahmefiktion erledigt, ein Einspruchsverfahren abgeschlossen oder - im Falle der Erteilung des Patents - die Frist für die Beschwerde gegen den Erteilungsbeschluss fruchtlos verstrichen ist. Ausführliche Informationen über die Erfordernisse einer Gebrauchsmusteranmeldung, einschließlich der Abzweigung, enthält das Merkblatt für Gebrauchsmusteranmelder (G 6181), welches kostenlos beim Deutschen Patent- und Markenamt und den Patentinformationszentren erhältlich ist.

**Annahmestelle und
Nachtbriefkasten
nur
Zweibrückenstraße 12**

Hauptgebäude
Zweibrückenstraße 12
Zweibrückenstraße 5-7 (Breiterhof)
Markenabteilungen:
Cincinnatistraße 64
81534 München

Hausadresse (für Fracht)
Deutsches Patent- und Markenamt
Zweibrückenstraße 12
80331 München

Telefon (089) 2195-0
Telefax (089) 2195-2221
Internet: <http://www.dpma.de>

Bank:
BBk München
Kto.Nr.: 700 010 54
BLZ: 700 000 00

P 2401.1
08.00
05/01

S-Bahnanschluss im
Münchner Verkehrs- und
Tarifverbund (MVV):



Zweibrückenstr. 12 (Hauptgebäude)
Zweibrückenstr. 5-7 (Breiterhof)
S1 - S8 Haltestelle Isartor

Cincinnatistraße:
S2 Haltestelle Fasangarten
Bus 98 / 99 (ab S-Bahnhof Giesing) Haltestelle Cincinnatistraße

I. Formales:

Die den Cholesterolspiegel im Blut senkenden Arzneimittel gemäß der Ansprüche 1 bis 10 sowie 15 und 16 sind lediglich durch eine Aufgabenstellung gekennzeichnet, nämlich den Wirkstoff mittels eines bestimmten Freisetzungsprofils abzugeben. Die notwendigen Lösungsmerkmale zur Lösung dieser Aufgabe sind erst in den Unteransprüchen 11 bis 14 angegeben. Für den Erhalt der Arzneimittel gemäß der Ansprüche 15 und 16 sind in den Ansprüchen jedoch keine Lösungsmerkmale zum Erhalt der dort genannten Freisetzungsscharakteristiken angegeben. Die Mittel zur Lösung der Aufgaben nach Anspruch 15 und 16 können der Beschreibung jedoch nicht klar und deutlich genug entnommen werden. Somit fehlt es diesen beiden Ansprüchen an den konkreten Mitteln zum Erhalt derartiger Arzneimittel.

Die genannten Ansprüche sind somit mangels Angabe der erfindungswesentlichen Merkmale nicht patentfähig.

II. Patentfähigkeit:

Als relevanter entgegenstehender Stand der Technik wurden die Druckschriften (1) bis (8) ermittelt.

Die Entgegenhaltung (1), welche mit einem Veröffentlichungsdatum nach dem Anmeldetag der vorliegenden Anmeldung, jedoch unter Inanspruchnahme einer älteren US-Priorität und Benennung von Deutschland als Bestimmungsland ein älteres Recht darstellt, beschreibt chronotherapeutische Arzneiformen, unter anderem zur Behandlung von erhöhten Cholesterolspiegeln, die um eine Zeit verzögerte Freisetzung aufweisen, so dass in einer ersten Periode keine substantielle Freisetzung erfolgt, d.h. eine Lag-Time von ca. 2 – 18 Stunden vorhanden ist und in einer zweiten Periode eine kontrollierte langsame Freisetzung bzw. sofortige Freisetzung, aber auch pulsatile Freisetzung erfolgt. Diese Arzneiformen weisen einen Wirkstoff-Kern mit einem Sprengmittel auf und eine quellbare Fülle, die z.B. Gummen und wasserunlösliche Verbindungen enthalten (vgl. Ansprüche 1 bis 5, 9 bis 14 sowie 17 und 29 in Verbindung mit Seite 2 bis 7, 28 Mitte). Mit der Entgegenhaltung (1) werden somit Arzneimittel mit den Freisetzungsscharakteristika der vorliegenden Ansprüche 1, 4, 5, 7 bis 9 beschrieben, wobei die Wirkstoffe gemäß der Unteransprüche 2 und 10 ebenfalls genannt sind. Diese Patentansprüche sind somit mangels Neuheit nicht patentfähig.

L. potential

Die Entgegenhaltung (2), ~~die~~ eine Arzneiform mit einer Polymermatrix, deren Erosion durch eine in der Matrix vorhandene organische Säure katalysiert und kontrolliert wird und somit den Wirkstoff nach einer Verzögerungszeit (Lag-Time) nach 0. Ordnung gleichbleibend freisetzt, ~~beschrieben~~ (vgl. Anspruch 1 in Verbindung mit Figur 5 und den Beispielen). Als Wirkstoff wird in Spalte 8, Zeile 61 der HMG-CoA-Reduktaseinhibitor Lovastatin erwähnt. Gemäß Beispiel 2 erfolgt die Freisetzung nach einer Verzögerungszeit von 5,1 Stunden mit einer Rate von 4,2% pro Stunde. Durch die Entgegenhaltung (2) werden somit die Gegenstände der Ansprüche 1 bis 4, 9 und 10 neuheitsschädlich vorweggenommen und sind daher nicht patentfähig. L besetzt

In der Entgegenhaltung (3) wird ein neues Simvastatin-Derivat, welches einen HMG-CoA-Reduktaseinhibitor darstellt und übliche Arzneimittelformulierungen mit Sofortfreisetzung, Zeit-kontrollierter bzw. verzögerter Freisetzung offenbart (vgl. Ansprüche 1, 5, 7 in Verbindung mit Seite 8, Zeilen 42 bis 45). Beispielhaft wird eine enterisch beschichtete Zeit-kontrollierte Dosierungsform beschrieben, die im Wirkstoffkern ein quellfähiges Polymer und eine wasserunlösliche, mit Löchern versehene impermeable Polymerrille ^{hülle} zur Steuerung der Freisetzung sowie wahlweise einen enterischen Überzug aufweist. Diese Gel-Extrusion-Modul-Dosierungsformen setzen den Wirkstoff innerhalb von 6 bis 24 Stunden langsam frei. Durch den enterischen Überzug wird gleichfalls eine Verzögerungsphase erzielt, in der weniger als 10% des Wirkstoffes freigesetzt werden (vgl. Seite 4, Zeilen 33 bis 43, Seite 5, Zeilen 5 bis Seite 6, Zeile 9). Durch diese Entgegenhaltung wird der Gegenstand des Anspruchs 1, 2, 4, 9 und 10 ebenfalls neuheitsschädlich vorweggenommen.

Die Entgegenhaltungen (4) bis (8) beschreiben allesamt verschiedene Zeit-kontrollierte, verzögerte bzw. pulsatile Arzneiformen, die eine erst verzögerte Freisetzungsphase aufweisen, während dieser nur wenig Wirkstoff freigesetzt wird. In diesen Entgegenhaltungen werden cholesterinsenkende Wirkstoffe nicht erwähnt. Da in der Entgegenhaltung (3) auf Seite 8, Zeilen 42 bis 45 jedoch erwähnt wird, dass alle gebräuchlichen Arzneysysteme für die Formulierung des in (3) genannten HMG-CoA-Reduktaseinhibitor eingesetzt werden können, hat der Fachmann (Pharmazeut mit Kenntnissen in der Galenik) auch die in den Entgegenhaltungen (4) bis (8) genannten Arzneimittelsysteme zur Verabreichung von Cholesterol senkenden Wirkstoffen zu berücksichtigen.

In (4) werden beispielsweise Zeit-kontrollierte Explosionssysteme mit einer Verzögerungszeit von bis zu 4 Stunden (vgl. Beispiel C) beschrieben, die einen Wirkstoffkern mit Quellmittel und einer wasserunlöslichen Hülle aufweisen, wobei niedrigrsubstituierte Hydroxypropylcellulose, Natriumcarboxymethylcellulose gemäß Anspruch 6 als Quellmittel und Ethylcellulose und Polyvinylacetat in Spalte 4, Zeilen 32 und 33 als wasserunlösliche Überzugsmaterialien genannt sind. Des Weiteren ist in Spalte 1, Zeilen 15 bis 17 erwähnt, dass durch Mischen dieser Zeit-kontrollierten Explosionssysteme mit verschiedenen Verzögerungszeiten verschiedene Freisetzungsmuster erhalten werden können. Durch Zusammenschau der Dokumente (3) und (4) werden dem Fachmann somit die Gegenstände der Ansprüche 1, 4 bis 6 sowie 11 und 13, 14 sowie 15 und 16 nahegelegt, so dass diese Ansprüche mangels erfinderischer Tätigkeit nicht gewährbar sind.

Die Entgegenhaltung (5) beschreibt Kapseln mit kontrollierter Wirkstofffreigabe, die ein wirkstoffhaltiges Füllgut, eine Kapselhülle, eine Quellschicht und eine wasserunlösliche Schicht aufweist, wobei der Wirkstoff nach einer Verzögerungsphase im Bereich von 2 bis 12 Stunden in Abhängigkeit von der Schichtdicke freigesetzt wird (vgl. Ansprüche 1, 5 bis 7 in Verbindung mit den Beispielen). Während der Verzögerungsphase wird kein oder nur ein geringer Anteil an Wirkstoff freigesetzt (vgl. Spalte 1, Zeilen 3 bis 5).

Durch Kombination der Dokumente (3) und (5) werden die Gegenstände der Ansprüche 1 bis 4 sowie 10, 11 und 13, 14 nahegelegt.

Gemäß der Entgegenhaltung (6) wird ein pulsatile Freisetzungssystem mit individuellen Subeinheiten in einer Dosierungsform beschrieben, die aus verschiedenen Kern-Überzugsteilchen besteht, wobei der Kern beispielsweise einen viskositätserhöhenden Stoff (Quellmittel) wie Carboxymethylcellulose entsprechend Seite 6, Zeile 41 enthält und mit einem wasserunlöslichen, permeablen Polymer-Überzug (vgl. Anspruch 3) versehen ist. Mit diesen Freisetzungssystemen werden Verzögerungszeiten im erfindungsgemäßen Bereich erhalten (vgl. Tabellen 4 und 5).

Durch die Zusammenschau ^{und} der durch Kombination der Dokumente (3) und (6) werden die Gegenstände der Ansprüche 1, 11, 13, 14 sowie 15 bis 16 gleichfalls nahegelegt.

In der Entgegenhaltung (7) wird eine pulsatile Arzneimittelform beschrieben, die einen sofort freisetzenden Kern und eine verzögert freisetzende Hülle aufweist, so dass der Wirkstoff in einer ersten Phase verzögert gemäß 1. Ordnung freigesetzt wird und nach Abgabe des Wirkstoffes aus der Hülle und nach Aufplatzen derselben der Kern den Wirkstoff schnell freisetzt (vgl. Anspruch 1 in Verbindung mit Seite 4, Zeilen 10 bis 14, Seite 5, Zeilen 5 bis 8 sowie Figur 3 und 4).

Durch Kombination der Entgegenhaltungen (3) und (7) wird gleichfalls der Gegenstand des Anspruches 1 nahegelegt.

Bei dieser Sachlage kann eine Erteilung eines Patenten nicht in Aussicht gestellt werden. Bei Weiterverfolgung der Anmeldung hat die Anmelderin zunächst einmal aufzuzeigen, worin sie gegenüber dem genannten Stand der Technik noch einen patentbegründenden Überschuss sieht und darauf gerichtete, neue Patentansprüche herzureichen.

Prüfungsstelle für Klasse A 61 K



Salmen

Hausruf: 3341

Anlage

Abl. v. 8 Entgegenh.

Rie.